หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

บทที่ 4

สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัย แสดงให้เห็นว่าสารพวกเคลย์สามารถดูดซับนิโอมัยซิน ซัลเฟตได้ เพราะในโครงสร้างของพวกเคลย์จะประกอบด้วย Tetrahedral sheet คือ Si อยู่ตรงกลางจับกับ 4 ออกซิเจนอะตอม และ Octahedral sheet ซึ่งประกอบด้วย Al หรือ Mg จับกับ 6 ออกซิเจนอะตอมเป็นหลัก

โครงสร้างของสารพวกเคลย์ มันจะมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากเกิด isomorphous replacement คือการที่อะตอมที่มีประจุบวก วาเลนซี่ต่ำกว่าไปแทนที่อะตอมที่มีประจุบวก วาเลนซี่สูงกว่า ทำให้ขาดประจุบวก หรือเป็นประจุลบเกินมา ดังนั้น จะเกิดการชดเชยโดยการดูดซับ ประจุบวกที่อยู่แวดล้อมมัน ประจุบวกนี้สามารถแลกเปลี่ยนกับประจุบวกอื่น ๆ ที่มีอยู่ในสารละลายซึ่งเคลย์แขวนตะกอนอยู่ เรียกว่า "exchangeable cation"

ปริมาณของประจุบวกเหล่านี้คือออกมาเป็น milliequivalent ต่อ 100 กรัมของเคลย์ที่แห้งเรียกว่า cation exchange capacity (CEC) หรือ base exchange capacity (BEC) ของเคลย์

ประจุบวกที่แลกเปลี่ยนกันนี้อาจเป็นประจุบวกทางอินทรีย์ หรือทางอินทรีย์ก็ได้ ถ้ามันสามารถละลายน้ำได้ และการแลกเปลี่ยนนี้จะเกิดขึ้นทันที

การที่นิโอมัยซิน ซัลเฟต ถูกดูดซับโดยเคลย์ได้ เพราะเป็นยาที่มีประจุบวกละลายน้ำได้ นิโอมัยซินจะถูกดูดซับ โดยแลกเปลี่ยนกับประจุบวกที่เคลย์มีอยู่ เรียกว่า เกิดการดูดซับโดยการแลกเปลี่ยน

ผลการวิจัยเมื่อใช้เคลย์ต่าง ๆ ร่วมกับนีโอมัยซิน ซัลเฟต ปริมาณของนีโอมัยซินที่มีเหลืออยู่ในสารละลายจะอยู่ในลำดับดังนี้ คาโอลิน > แอคติเวท แอททาพัลไจท์ > เบนโทไนท์ > วีกัม ดังนั้นความสามารถของเคลย์ในการดูดซับนีโอมัยซิน จะอยู่ในลำดับตรงข้ามคือ วีกัม > เบนโทไนท์ > แอคติเวท แอททาพัลไจท์ > คาโอลิน เนื่องจากCEC หรือ BEC ของวีกัมและเบนโทไนท์ ซึ่งเป็นพวก montmorillonite มากกว่า แอคติเวท แอททาพัลไจท์ และคาโอลินตามลำดับ

ฉะนั้นในกรณีที่เราจะเลือกใช้ เคลย์ร่วมกับนีโอมัยซิน ซัลเฟต ใน antidiarrheal suspension เพื่อให้ฤทธิ์ของนีโอมัยซินคงอยู่มากที่สุดโดยถูกดูดซับโดยเคลย์น้อยที่สุด เคลย์ที่ควรเลือกใช้มากที่สุดคือคาโอลิน รองลงมาคือ แอคติเวท แอททาพัลไจท์ สำหรับเบนโทไนท์และวีกัม ไม่เหมาะที่จะใช้และปรกติเราก็นิยมใช้เป็นตัวแขวนตะกอน และ emulsifying agent เท่านั้น

การเติมอิเล็คโทรไลท์ลงในนีโอมัยซิน–เคลย์ แอดซอบเบคทำให้ปริมาณนีโอมัยซินในสารละลายเพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นโดยเด่นชัดว่าเคลย์ดูดซับนีโอมัยซิน โดยปฏิกริยาแลกเปลี่ยนประจุบวกโดยนีโอมัยซินไปแทนที่ ประจุบวกที่สามารถแลกเปลี่ยนได้ที่อยู่บนเคลย์เหล่านั้น ปฏิกริยาของมันกลับไปมาได้ ดังที่อภิปรายไว้แล้ว ดังนั้นการเติมอิเล็คโทรไลท์ลงไปเป็นการเพิ่มปริมาณประจุบวกของสารอนินทรีย์ ปฏิกริยาจะกลับคืนได้คือพวกอิเล็คโทรไลท์ประจุบวกสามารถไปแทนที่นีโอมัยซินที่ถูกดูดซับไว้ได้ ซึ่งแสดงได้โดยปริมาณของนีโอมัยซินในสารละลายเพิ่มขึ้นนั่นเอง ฉะนั้นเมื่อใช้อิเล็คโทรไลท์มากขึ้น โอกาสที่จะเข้าไปแทนที่นีโอมัยซินก็มากขึ้นด้วย ปริมาณนีโอมัยซินในสารละลายจึงเพิ่มขึ้นตามปริมาณอิเล็คโทรไลท์ที่เติมลงไป เคลย์ที่ดูดซับนีโอมัยซินไว้มาก อิเล็คโทรไลท์ก็สามารถไล่นีโอมัยซินออกได้มากด้วย

ผลการวิจัย อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์สามารถปล่อยนีโอมัยซินออกจากนีโอมัยซิน–เคลย์แอดซอบ ตามลำดับดังนี้ $Al^{+3} > Mg^{+2} > Ca^{+} > K^{+} > Na^{+}$ ซึ่งเป็นไปตาม Schulze–Hardy rule ที่กล่าวไว้ว่าพวก trivalent ion จะถูกดูดซับมากกว่า divalent ion และมากกว่า monovalent ion ตามลำดับ และการที่ประจุบวกว่าเลขที่เท่ากันแทนที่นีโอมัยซินได้ไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับธรรมชาติ ของ

ประจุบวกตัวนั้นเอง ว่าสามารถแทนที่ประจุบวกตัวอื่น ๆ ได้มากน้อยแค่ไหน ซึ่งขึ้นอยู่กับขนาดของไอออน, การ hydration ไอออนที่ hydrate ได้น้อยจะถูกดูดรับได้ดีกว่า

จากผลการวิจัยนี้ก็จะเสนอแนะได้ว่าใน antidiarrheal suspension การใช้นีโอมัยซิน ซัลเฟต ร่วมกับเคลย์ นีโอมัยซินจะถูกดูดรับโดยเคลย์ ทำให้ฤทธิ์ของยาลดลงได้ แต่อิเล็คโทรไลท์ที่มีอยู่ใน GI fluids สามารถไปแทนที่ นีโอมัยซินที่ถูกดูดรับโดยเคลย์ได้ เป็นการเพิ่มการออกฤทธิ์ของยา

ปริมาณอิเล็คโทรไลท์ตามที่กล่าวไว้แล้วในบทนำ Na^+ และ K^+ จะมีมากโดยเฉพาะในลำไส้เล็กส่วนล่าง ซึ่งเป็นที่เกิด local action ของนีโอมัยซิน(14) Mg^{+2} และ Ca^{+2} มีปริมาณน้อยแต่ประจุบวกเหล่านี้อาจได้จากอาหารที่ รับประทานเข้าไป เช่นเดียวกับ Al^{+3} ก็อาจได้จากอาหารเหมือนกัน นอกจากนี้ K^+ และ Na^+ อาจได้จาก supplemental oral therapy สำหรับคนไข้ที่ท้องเสีย เพื่อทดแทนการสูญเสียไอออนพวกนี้ไป ก็จะช่วยเพิ่มการปล่อยนีโอมัยซินจากเคลย์เป็นการเพิ่มฤทธิ์ของนีโอมัยซินได้

การทดลองนี้ทำให้การดูดรับของเคลย์กับนีโอมัยซินเกิดสมดุลย์ก่อน ฉะนั้นอาจทำให้อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ที่จะปล่อยนีโอมัยซินออกมาจากเคลย์น้อยลง แต่ในร่างกายปฏิกริยานี้ไม่ได้อยู่ในสภาวะสมดุลย์(14) ฉะนั้นอิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ in vivo ควรจะมากกว่าที่ได้จากการทดลอง in vitro

นอกจากอิเล็คโทรไลท์แล้วใน ทางเดินอาหารยังมีสารอื่น ๆ ที่ช่วยเพิ่มการปล่อยนีโอมัยซินเช่น H^+ ในกระเพาะอาหาร(10) เพราะจากลำดับในการแลกเปลี่ยนประจุบวกตามที่มีผู้กล่าวไว้พบว่า H^+ จะมีผลมากที่สุด ดังอภิปรายไว้แล้ว (13,21,50)

ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้นีโอมัยซิน ซัลเฟต ร่วมกับเคลย์ที่สามารถดูดรับ นีโอมัยซินได้ดี ใน antidiarrheal suspension คือพวก montmorillonite เช่น วีกัม,เบนโทไนท์ อิเล็คโทรไลท์ใน GI fluids อาจไม่เพียงพอที่จะช่วยปล่อยนีโอมัยซิน เพื่อให้ฤทธิ์ของนีโอมัยซินยังคงอยู่ ผลจากงานวิจัยนี้จะช่วยให้สามารถเลือก อิเล็คโทรไลท์เติมลงในตำรับเพื่อช่วยปล่อยนีโอมัยซินออกมาซึ่งอิเล็คโทรไลท์พวก trivalent จะมีผลมากที่สุด รองลงมาคือ divalent และ

monovalent ตามลำดับ

การที่จะเลือกเติมอิเล็คโทรไลท์ตัวไหน ในความเข้มข้นเท่าใด จึงจะทำให้ปล่อยนิโอมัยซินออกมาได้มากที่สุด โดยที่ความคงตัว ใน antidiarrheal suspension ไม่เสียไป เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้อง คำนึงถึงและวิจัยให้ได้ผลต่อไป